

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 710 244

②1 N° d'enregistrement national :

94 08549

⑤1 Int Cl^o : A 23 L 1/305

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 11.07.94.

③0 Priorité : 12.07.93 LU 88371.

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 31.03.95 Bulletin 95/13.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *URSO Michel — MC.*

⑦2 Inventeur(s) : *Urgo Michel.*

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : *Cabinet Ores.*

⑤4 Composition diététique à base d'acides aminés essentiels.

⑤7 Composition diététique à base d'acides aminés essen-
tiels comprenant, en pourcentages du poids total de la
composition, 7,2 à 9,35% de L-Arginine, 4,15 à 6,25% de
L-Histidine, 9,35 à 11,45% de L-Leucine, 7,2 à 9,35% de L-
Isoleucine, 7,2 à 9,35% de L-Thréonine, 9,35 à 11,45% de
L-Lysine, 7,2 à 9,35% de L-Méthionine, 7,2 à 9,35% de L-
Phénylalanine, 7,2 à 9,35% de L-Valine, 7,2 à 9,35% de
Dextrines, 0,85% à 1,5% de Pyridoxine, 1 à 3,1% de
Nicotinamide, 3,1 à 5,2% d'acide L-glutamique, 3,1 à 5,2%
de L-Tyrosine et 3,1 à 5,2% de L-Glucagon.

Utilisée en complément de l'alimentation, l'invention per-
met de prévenir l'apparition d'un déficit en acides aminés
essentiels ou de corriger une balance azotée négative.

FR 2 710 244 - A1



COMPOSITION DIETETIQUE A BASE D'ACIDES AMINES ESSENTIELS

La présente Invention se rapporte à une composition diététique à base d'acides aminés essentiels, destinée à être utilisée en complément de l'alimentation et propre à prévenir chez l'Homme un déficit éventuel en ces acides aminés ou à corriger une balance azotée négative.

Les protéines sont des polymères formés de l'union d'acides aminés qui constituent la structure fondamentale de nombreux éléments essentiels de l'organisme parmi lesquels les enzymes, les hormones peptidiques, les anticorps et représentent les composants structuraux majeurs de la plupart des tissus. L'organisme détruit et resynthétise chaque jour environ 300 g de protéines (soit 3% de sa masse protéique totale).

Les acides aminés provenant de la destruction des protéines ont une destinée double : ils vont soit participer à de nouvelles synthèses, soit subir une dégradation. Leur rôle dans le processus de renouvellement protéique est essentiel puisqu'ils assurent les deux tiers des synthèses.

Parmi les 23 acides aminés, 8 sont considérés depuis les travaux de ROSE (Nutr. Abstr., 1957, 27, 631-647) - comme rapporté par RAWN (Biochemistry, Ed. Mc GRAWN, 1990) comme essentiels en raison de ce que l'organisme est incapable de les synthétiser ou les synthétise trop lentement pour satisfaire les besoins et de ce qu'ils doivent, en conséquence, être apportés par l'alimentation sous peine d'un déséquilibre du bilan azoté. Il s'agit de l'isoleucine, de la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, du tryptophane et de la valine.

Deux autres acides aminés, considérés par ROSE comme non essentiels doivent être ajoutés à la liste des 8 acides aminés précités. Il s'agit de l'histidine dont des études récentes ont montré la nécessité d'un apport

suffisant à tous les âges de la vie et de l'arginine qui protège de l'hyperammoniémie induite par les acides aminés ammoniogénétiques.

Si l'alimentation permet généralement de
 5 couvrir les besoins de l'organisme en acides aminés essentiels, il peut s'avérer, dans certaines circonstances, nécessaire de compléter la ration alimentaire par un apport en ces acides aminés : par exemple en période de croissance, au cours d'un régime
 10 alimentaire appauvri en protéines, chez des sujets souffrants de dénutrition, ou encore dans des suites opératoires, ...

L'Inventeur s'est, en conséquence, fixé pour but de pourvoir à une composition diététique propre à
 15 prévenir efficacement, lorsqu'elle est utilisée en complément d'une alimentation, l'apparition d'un déficit en acides aminés essentiels ou à corriger une balance azotée négative.

La présente Invention a, donc, pour objet une
 20 composition diététique à base d'acides aminés essentiels, caractérisée en ce qu'elle présente la formulation suivante, exprimée en pourcentages du poids total de la composition :

	- L-Arginine	7,2 à 9,35%
25	- L-Histidine	4,15 à 6,25%
	- L-Leucine	9,35 à 11,45%
	- L-Isoleucine	7,2 à 9,35%
	- L-Thréonine	7,2 à 9,35%
	- L-Lysine	9,35 à 11,45%
30	- L-Méthionine	7,2 à 9,35%
	- L-Phénylalanine	7,2 à 9,35%
	- L-Valine	7,2 à 9,35%
	- Dextrines	7,2 à 9,35%
	- Pyridoxine	0,85 à 1,5%
35	- Nicotinamide	1 à 3,1%
	- Acide L-glutamique	3,1 à 5,2%

- L-Tyrosine 3,1 à 5,2%
- L-Glucagon 3,1 à 5,2%

Dans une forme de réalisation préférée, la composition présente la formulation suivante, exprimée en pourcentages du poids total de la composition :

- L-Arginine 8,316%
- L-Histidine 5,198%
- L-Leucine 10,395%
- L-Isoleucine 8,316%
- 10 - L-Thréonine 8,316%
- L-Lysine 10,395%
- L-Méthionine 8,316%
- L-Phénylalanine 8,316%
- L-Valine 8,316%
- 15 - Dextrines 8,316%
- Pyridoxine 1,248%
- Nicotinamide 2,079%
- Acide L-glutamique 4,158%
- L-Tyrosine 4,158%
- 20 - L-Glucagon 4,158%

Avantageusement, la composition est administrable par voie orale sous forme de comprimés ou de gélules.

De manière avantageuse, pour la préparation de comprimés ou de gélules, la composition est mélangée à un excipient convenable choisi parmi la cellulose, le lactose, le stéarate de magnésium, la silice ou encore leurs mélanges.

L'Inventeur a, en effet, découvert qu'en associant 7 des acides aminés dits essentiels en présence d'arginine et d'histidine, dans des proportions appropriées, aux composés suivants :

- la L-tyrosine, acide aminé précurseur de la thyroxine, hormone thyroïdienne qui stimule les échanges métaboliques ainsi que la synthèse protéique,
- 35 - les dextrines pour la formation de glycogène,

- la pyridoxine ou vitamine B6 qui joue un rôle de coenzyme dans de nombreuses réactions du métabolisme des acides aminés et, notamment, dans la transamination oxydative de ces molécules en acides α -cétoniques et leur
- 5 décarboxylation,
- la nicotinamide, constituant des nucléotides à nicotinamide qui assument un rôle important de coenzyme dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction du métabolisme,
- 10 - le glucagon, hormone polypeptidique propre à stimuler la lipolyse,
- ainsi qu'à de l'acide L-glutamique, on obtient une composition diététique dont l'administration par voie orale, en complément d'une ration alimentaire normale,
- 15 permet, d'une part, de corriger un déséquilibre du bilan azoté lorsqu'il existe et, d'autre part, de prévenir l'apparition d'un éventuel déficit en acide aminés essentiels.

EXEMPLE DE REALISATION D'UNE COMPOSITION CONFORME A
20 L'INVENTION :

Une composition conforme à l'Invention est préparée en mélangeant les différents constituants de sorte à obtenir par comprimé :

- | | | |
|----|----------------------------|----------------------|
| | - L-Arginine | 40 mg (soit 8,316%) |
| 25 | - L-Histidine | 25 mg (soit 5,198%) |
| | - L-Leucine | 50 mg (soit 10,395%) |
| | - L-Isoleucine | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - L-Thréonine | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - L-Lysine | 50 mg (soit 10,395%) |
| 30 | - L-Méthionine | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - L-Phénylalanine | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - L-Valine | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - Dextrines | 40 mg (soit 8,316%) |
| | - Pyridoxine | 6 mg (soit 1,248%) |
| 35 | - Nicotinamide | 10 mg (soit 2,079%) |
| | - Acide L-glutamique | 20 mg (soit 4,158%) |

- L-Tyrosine 20 mg (soit 4,158%)
- L-Glucagon 20 mg (soit 4,158%)

Après addition de l'excipient, le mélange est comprimé à froid pour garantir la stabilité physique et chimique de la composition.

Les acides aminés utilisables pour la mise en oeuvre de la présente Invention peuvent avantageusement être obtenus par un procédé d'hydrolyse acide ou enzymatique des protéines extraites des graines de soja ou d'autres céréales (germes de blé, grains de seigle, ...) conduisant à des tripeptides, des dipeptides ou encore aux acides aminés libres.

Ils peuvent également être produits par une synthèse directe selon la méthode de HELL-VOLHARD ZELINSKY, la synthèse de GABRIEL ou les autres méthodes classiquement utilisées dans l'Art Antérieur.

En ce qui concerne les dextrans, celles-ci peuvent être avantageusement obtenues par hydrolyse des amidons de céréales (riz ou blé) qui conduit à l'obtention de dextrans et de maltose.

Des études cliniques ont montré que l'administration orale quotidienne d'environ 1,5 g (soit l'équivalent de 3 comprimés) d'une composition diététique conforme à l'Invention, en complément de l'alimentation, suffit à prévenir l'apparition d'un déficit en acides aminés essentiels.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'Invention ne se limite nullement au mode de réalisation qui vient d'être décrit de façon plus explicite ; elle embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée de la présente Invention.

REVENDICATIONS

1. Composition diététique à base d'acides aminés essentiels, caractérisée en ce qu'elle présente la formulation suivante, exprimée en pourcentages du poids

5	total de la composition :	
	- L-Arginine	7,2 à 9,35%
	- L-Histidine	4,15 à 6,25%
	- L-Leucine	9,35 à 11,45%
	- L-Isoleucine	7,2 à 9,35%
10	- L-Thréonine	7,2 à 9,35%
	- L-Lysine	9,35 à 11,45%
	- L-Méthionine	7,2 à 9,35%
	- L-Phénylalanine	7,2 à 9,35%
	- L-Valine	7,2 à 9,35%
15	- Dextrines	7,2 à 9,35%
	- Pyridoxine	0,85 à 1,5%
	- Nicotinamide	1 à 3,1%
	- Acide L-glutamique	3,1 à 5,2%
	- L-Tyrosine	3,1 à 5,2%
20	- L-Glucagon	3,1 à 5,2%

2. Composition selon la Revendication 1, caractérisée en ce qu'elle présente la formulation suivante, exprimée en pourcentages du poids total de la composition :

25	- L-Arginine	8,316%
	- L-Histidine	5,198%
	- L-Leucine	10,395%
	- L-Isoleucine	8,316%
	- L-Thréonine	8,316%
30	- L-Lysine	10,395%
	- L-Méthionine	8,316%
	- L-Phénylalanine	8,316%
	- L-Valine	8,316%
	- Dextrines	8,316%
35	- Pyridoxine	1,248%
	- Nicotinamide	2,079%

- Acide L-glutamique 4,158%
- L-Tyrosine 4,158%
- L-Glucagon 4,158%

3. Composition selon la Revendication 1 ou la
5 Revendication 2, caractérisée en ce qu'elle est
administrable par voie orale sous forme de comprimés ou
de gélules.

4. Composition selon l'une quelconque des
Revendications précédentes, caractérisée en ce que, pour
10 la préparation de comprimés ou de gélules, elle est
mélangée à un excipient convenable choisi parmi la
célulose, le lactose, le stéarate de magnésium, la silice
ou encore leurs mélanges.